

ANNÉE 1924

THESE

320
N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

M^{me} ODETTE REYMOND DE GENTILE

Externe des Hôpitaux

Née le 18 Juin 1896, au Morne-Rouge (Martinique)

Travail de la Clinique Ophtalmologique de la Faculté

ESSAI SUR L'EMPLOI

DU RADIUM

EN OPHTALMOLOGIE

Président : M. DE LAPERSONNE, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1924

028

320

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

1 Gent.

DEE

THESE

1871

LE COLLEGE DE MEDICINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1924

THESE

N° _____

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

M^{ME} ODETTE REYMOND DE GENTILE

Externe des Hôpitaux

Née le 18 Juin 1896, au Morne-Rouge (Martinique)

Travail de la Clinique Ophtalmologique de la Faculté

ESSAI SUR L'EMPLOI

DU RADIUM

EN OPHTALMOLOGIE

Président : M. DE LAPERSONNE, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1924

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie.	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNÉO.
Physiologie.	Ch. RICHET.
Physique médicale.	André BROCA.
Chimie organique et chimie générale.	DESGREZ.
Bactériologie.	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale.	SICARD.
Pathologie chirurgicale.	LECÈNE.
Anatomie pathologique.	LETULLE.
Histologie.	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale.	RICHAUD.
Thérapeutique.	CARNOT.
Hygiène.	Léon BERNARD.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER.
	GILBERT.
Clinique médicale.	CHAUFFARD.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance.	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale.	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.	De LAPERSONNE
Clinique urologique.	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J -L FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	BROCA Auguste.
Clinique thérapeutique médicale.	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
ABRAMI	Pathologie médicale.	LABBÉ (Henri) . .	Chimie biologique.
ALGLAVE	Pathologie chirurgi- cale.	LARDENNOIS . . .	Pathologie chirurgi- cale.
AUBERTIN	Pathologie médicale.	LE LORIER	Obstétrique.
BASSET	Pathologie chirurgi- cale.	LEMAITRE	Oto-rhino-laryngolo- gie.
BAUDOUIN	Pathologie médicale.	LEMIERRE	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.	LÉVY-SOLAL	Obstétrique.
BLANCHETIERE .	Chimie biologique.	LHERMITTE	Pathologie mentale.
BRANCA	Histologie.	LIAN	Pathologie médicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.	MATHIEU	Pathologie chirurgi- cale.
BUSQUET	Pharmacologie et ma- tière médicale.	METZGER	Obstétrique.
CADENAT	Pathologie chirurgi- cale.	MOCQUOT	Pathologie chirurgi- cale.
CHAMPY	Histologie.	MONDOR	Pathologie chirurgi- cale.
CHIRAY	Pathologie médicale.	MOURE	Pathologie chirurgi- cale.
CLERC	Pathologie médicale.	MULON	Histologie.
DEBRÉ	Hygiène.	PHILIBERT	Bactériologie.
I. de JONG	Anatomie pathologi- que.	RIBIERRE	Pathologie médicale.
DUVOIR	Médecine légale.	RICHET Fils . . .	Physiologie.
ÉCALLE	Obstétrique.	ROUVIÈRE	Anatomie.
FIESSINGER	Pathologie médicale.	STROHL	Physique médicale.
FOIX	Pathologie médicale.	TANON	Pathologie médicale.
GARNIER	Pathologie expéri- mentale.	TIFFENEAU	Pharmacologie et ma- tière médicale.
HARVIER	Pathologie médicale.	VAUDESCAL	Obstétrique.
HEITZ-BOYER . .	Urologie.	VERNE	Histologie.
HOVELACQUE . .	Anatomie.	VILLARET	Pathologie médicale.
JOYEUX	Parasitologie.	WELTER	Ophthalmologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		MM.	
CAMUS	Physiologie.	RETTERRER	Histologie.
GOUGEROT	Pathologie médicale.	ROUSSY	Anatomie pathologi- que.
GUÉNIOT	Obstétrique.		

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM	
AUVRAY.	Clinique chirurgicale.	OMBRÉDANNE. .	Clinique chirurgicale infantile.
CHEVASSU.	Clinique chirurgicale.	PROUST.	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE. .	Clinique médicale.	RATHERY.	Clinique médicale.
LEREBoullet. .	Clinique médicale infantile.	SCHWARTZ. . . .	Clinique chirurgicale.
LÉRI.	Clinique médicale.	TERRIEN.	Clinique ophtalmologique.
LÉPER.	Clinique médicale.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.		Stomatologie.
N.		Éducation physique.
LEDoux-LEBARD.		Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MON MARI

A MON ONCLE LÉON TRILLARD

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR DE LAPERSONNE

PROFESSEUR DE CLINIQUE OPHTALMOLOGIQUE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

*En faible témoignage de notre
profonde reconnaissance.*

A M. LE DOCTEUR CHARLES NICOLLE
DIRECTEUR DE L'INSTITUT PASTEUR DE TUNIS

A M. LE DOCTEUR KALT
OPHTALMOLOGISTE DES QUINZE-VINGTS

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ TERRIEN

*A qui nous devons l'inspiration de
cette thèse, en témoignage de
reconnaissance.*

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ VELTER

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

A MM. LES DOCTEURS :
PRÉLAT, COUSIN, GAUTRAUD
CHEFS DE CLINIQUE DE L'HOTEL-DIEU

A MM. LES DOCTEURS P. DEGRAIS ET A. BELLOT

*En remerciement de leurs
précieux conseils.*

Introduction

Depuis le rapport présenté le 5 mai 1919, par M. Terrien, à la Société française d'Ophtalmologie, sur « l'emploi du radium et des rayons X en ophtalmologie », aucun travail d'ensemble n'a été fait sur le traitement des affections oculaires par le radium. Il nous a paru intéressant, sur l'indication de M. Terrien, de reprendre cette étude. Les progrès effectués sont incessants et rapides : cinq années écoulées ont apporté des faits nombreux et des enseignements nouveaux, que nous avons groupés de notre mieux, sans pouvoir toujours en tirer des conclusions fermes, car si l'œuvre de chaque jour contribue à un progrès, nous sommes encore loin d'avoir obtenu tous les résultats qu'on est en droit d'attendre de la puissance thérapeutique du radium.

En un chapitre de généralités, nous donnerons quelques indications sur le radium, la technique de son application, son action biologique, sur l'œil en particulier. Nous étudierons ensuite son emploi dans les affections oculaires autres que les tumeurs, puis dans les tumeurs du globe et des annexes. Nous

parlerons, en terminant, des essais qui ont été faits de traitement par le radium des tumeurs de l'hypophyse et du goître exophtalmique.

CHAPITRE I

Données générales sur le radium.

- Technique.

- Action biologique

Corps radioactifs. — Les corps radioactifs sont des corps simples, source spontanée d'énergie qui se manifeste sous la forme d'un rayonnement capable de traverser la matière et appelé rayonnement de Becquerel. Ce fut lui en effet qui, en 1896, découvrit que les composés d'uranium émettaient des radiations capables d'impressionner les plaques photographiques. Mme Curie et Schmidt reconnurent simultanément, en 1918, la radio-activité du thorium — et la même année, Mme Curie découvrit, dans les minerais de pechblende, deux corps radioactifs inconnus : le polonium et le radium. Les travaux associés de Pierre Curie et de Mme Curie identifièrent ces corps, établirent leurs propriétés, et

donnèrent à la thérapeutique un agent puissant, dont l'action s'étend et se précise tous les jours.

Le radium est un métal alcalino terreux, de la famille du Baryum et du Strontium caractérisé par son spectre d'absorption et son poids atomique, qui est de 226,45. Il est extrait, par une série de longues manipulations, des minerais d'uranium, où il existe en très petite quantité, puisque d'une tonne des minerais les plus riches on n'extrait que 15 à 30 centigrammes de bromure de radium pur.

Le radium est employé à l'état de bromures au chlorures, sels solubles, ou de sulfates et carbonates, sels insolubles. Les sels sont employés purs ou mélangés en proportion variable à du sulfate de Baryum. Le radium n'est jamais employé à l'état pur, car il s'altère très facilement à l'air. On utilise aussi en thérapeutique le mésothorium, seul ou avec 15 à 25 % de radium et le thorium X. Quelques essais ont été faits en Allemagne avec l'actinium.

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES ET CHIMIQUES DU RADIUM. — Sans nous y arrêter, indiquons les principales propriétés du radium :

Il dégage de la chaleur et de l'électricité.

Il ionise les gaz.

Il impressionne les plaques photographiques.

Il éveille la phosphorescence de certains corps, en particulier du platino cyanure de baryum et du sulfure de zinc.

Il est spontanément lumineux.

Il émet des rayons qui traversent l'air et les corps liquides ou solides, en raison inverse de leur densité, et de leur épaisseur à densité égale.

Il est producteur d'énergie, et c'est cette propriété que nous étudierons maintenant :

Energie du radium. — Le radium fait partie d'une famille de corps allant de l'uranium au plomb, et naissant les uns des autres. Chaque corps de la série est formé par la désagrégation du précédant et crée à son tour le suivant. Le dernier terme est le plomb, qui n'est plus radio-actif. Cette destruction est plus ou moins rapide. Pour le radium, elle est très lente, puisqu'il lui faut 1.730 ans pour perdre la moitié de son poids.

La désagrégation du radium donne naissance au gaz *émanation* et aux rayons α , β et γ .

EMANATION. — Le gaz émanation a une existence très courte. Séparé du radium qui lui a donné naissance, il perd la moitié de son poids au bout de 3,85 jours, formant des produits radio-actifs : radium A, B, C, D, E, F (ou polonium). Mais cette émanation, issue du radium, le modifie à son tour. C'est le dépôt à la surface du radium des produits radio-actifs venus de l'émanation qui lui permet d'émettre les *rayons pénétrants* (β durs et γ). Ainsi le radium privé de son émanation n'est pas radio-actif, l'émanation isolée n'a qu'une radio-activité éphémère, mais le contact de l'émanation et du radium produit

une radio-activité de durée pratiquement illimitée. C'est ce qui se produit dans les appareils à sels de radium employés en thérapeutique. Quand le contact dure depuis un mois, l'appareil est en état d'équilibre radio-actif, c'est-à-dire que la quantité d'émanation produite en un temps T est égale à celle qui se détruit dans le même temps. Il émet alors un rayonnement qui peut être considéré comme invariable en pratique, puisqu'il lui faudra 1730 ans pour diminuer de moitié.

RAYONS α . — Ils constituent 92 % du rayonnement du radium. Ils sont formés de particules matérielles, atomes d'hélium chargés d'électricité positive. Ils sont animés d'une vitesse égale au $1/10$ ou au $1/20$ de celle de la lumière. Ils sont très peu pénétrants, il suffit de 3 à 5 centièmes de millimètre d'aluminium pour les arrêter. Aussi ne traversent-ils pas la paroi des appareils métalliques.

RAYONS β . — Les rayons β forment 3,2 % du rayonnement. Ils sont de nature électromagnétique, chargés d'électricité négative. Ils sont doués d'une vitesse de translation très différente. Les moins rapides, les β mous, arrêtés par 2 millimètres d'aluminium, se rapprochent des rayons α . Les plus rapides, les β durs, ont une vitesse sensiblement égale à celle de la lumière. Les β les plus durs traverseraient jusqu'à 2 et 3 millimètres de plomb. Entre ces extrêmes se trouve toute la série des β moyens, d'un usage courant en thérapeutique, depuis que les travaux de

Abbe, et de Wickham et Degrais ont montré toute leur utilité.

RAYONS γ . — Les rayons γ , représentant 4,8 % de l'énergie du radium, sont de nature ondulatoire. On a attribué leur formation à l'ébranlement causé par la production des particules β . Ils ne sont pas chargés d'électricité. Une longueur d'onde va de un angström, limite supérieure à une limite inférieure qu'on n'a pas pu déterminer. Leur pouvoir de pénétration est très grand, puisque les plus durs traversent 10 cm. de plomb.

RAYONNEMENT SECONDAIRE. — Chaque fois que les rayons passent à travers un corps, métallique ou organique, il se produit un rayonnement secondaire qui devra, suivant les cas, être utilisé, ou être absorbé pour empêcher son action nocive sur les tissus.

Appareils utilisés en thérapeutique oculaire. -- Le radium offre le grand avantage de pouvoir se prêter à une instrumentation variée, très appréciable en ophtalmologie. On emploiera les appareils à sels collés, les tubes ou les aiguilles.

Les appareils à sels collés sont métalliques et rigides, ou en toile souple.

Les appareils métalliques sont formés d'une plaque de un millimètre d'épaisseur en général, de forme et de dimension variées, recouverte d'un vernis radifère.

Les appareils-toiles ont l'avantage d'être souples, mais ils ne sont pas très puissants. Si la toile était imprégnée d'une trop grande quantité de sel de radium, elle deviendrait rigide.

Les tubes métalliques, de 1 à 2 cm. de long, et 2 à 3 millimètres de diamètre contiennent du sulfate de radium. Ce sont des appareils à rayonnement puissant, qu'on peut modifier en les introduisant dans des gaines d'argent ou de platine. Ces tubes peuvent être appliqués à la surface d'une tumeur ou introduits chirurgicalement dans son épaisseur.

Pour attaquer une grosse masse néoplasique, on pourra y enfoncer des aiguilles de petite dimension et de fin calibre. Elles contiennent soit de l'émanation enfermée dans de petits tubes capillaires, soit des sels de radium très purs.

Ces modes variés d'application permettront de traiter une tumeur de la façon la plus favorable. On aura souvent avantage à employer la méthode des « feux croisés » de Wickham et Degrafs. Elle consiste à appliquer deux ou plusieurs appareils en opposition sur les tissus. Elle a l'avantage de concentrer dans la profondeur un rayonnement intense et homogène, sans imposer à la surface une dose trop forte.

Mesure de l'énergie radio-active. — Le rayonnement d'un appareil à sels de radium, une fois déterminé, peut être considéré comme invariable. Si l'on utilise une ampoule contenant de

l'émanation, on saura que le rayonnement qu'elle émet atteint son maximum en 3 heures et demie, diminue de moitié en 3,85 jours et devient négligeable au bout de 30 jours.

Les unités de mesure employées sont :

Le curie, quantité d'émanation en équilibre avec un gramme de radium-élément. C'est une quantité très grande par rapport aux doses employées en thérapeutique.

Le millicurie; le microcurie, le millimicrocurie, unités de mille en mille fois plus petites.

Curie avait indiqué, au début, comme unités de mesure :

Le gramme-heure : quantité d'émanation que fournit 1 gramme de bromure de radium pur en 1 heure ;

Le milligramme-minute : quantité fournie par 1 milligramme en une minute ;

Le milligramme-heure est égal à 0,0075 millicurie.

Filtres et écrans. — La puissance d'un appareil pourra être modifiée par l'interposition, entre la tumeur et lui, d'écrans qui diminueront son rayonnement global et changeront sa qualité. Les écrans légers, en aluminium, de un centième de millimètre à plusieurs millimètres, arrêtent les rayons α et les β mous. Les écrans moyens, les plus employés, de 1 à 5 dixièmes de millimètre de plomb, d'argent ou de platine, permettent d'utiliser les γ , les β durs et

une quantité plus ou moins considérable de β moyens, suivant l'épaisseur du filtre. Les écrans denses, à partir de 6 dixièmes de millimètre de plomb, ne laissent passer qu'un rayonnement très pénétrant, mais de faible intensité.

Durée. — La durée d'application du radium permet aussi toute une série de variations thérapeutiques. Elle peut aller, en effet, de une demi-minute, durée très courte, à plusieurs jours et nuits consécutifs. En général, plus le filtrage sera épais, plus la durée d'application sera longue.

On voit donc que pour définir une application de radium, il faut connaître :

- La puissance de l'appareil employé ;
- Le filtrage utilisé ;
- Le temps d'application.

Protection du globe oculaire. — D'une façon générale, les tissus irradiés sont toujours protégés par une couche de papier, de gaze ou de caoutchouc dont on enveloppe l'appareil pour absorber le rayonnement secondaire.

La protection du globe oculaire n'est, en général pas nécessaire, car l'œil offre au rayonnement une grande résistance. On pourrait protéger l'œil au moyen de coques spéciales en verre au plomb, appliquées sur le globe après insensibilisation légère, soit avec une lame de plomb taillée en spatule et recouverte de caoutchouc que l'on glisse en partie sous

la paupière, soit au moyen d'une cache en plomb fenêtrée qui recouvre les paupières et ne laisse à découvert qu'une petite lésion limitée. Mais ces précautions sont inutiles en pratique.

Action du radium sur la peau saine. — Lorsqu'on irradie une peau saine, on peut constater histologiquement, que les cellules épithéliales passent par un stade d'hypertrophie, puis s'atrophient et sont complètement nécrosées si la dose employée a été suffisante.

Les cellules du derme subissent une évolution embryonnaire. Les capillaires qui s'étaient d'abord dilatés, sont ensuite étouffés par les fibroblastes disposés en faisceaux réguliers (Dominici et Barcat).

Cliniquement, on observe des radiumdermites aiguës ou chroniques. Aiguës, elles sont divisées en trois degrés par assimilation avec les brûlures. Elles apparaissent après une période latente de 10 à 15 jours, et s'il se forme une ulcération, elle est caractérisée par une grande lenteur de cicatrisation. Ces accidents se terminent, le plus souvent, par des cicatrices parfaitement souples, mais qui sont parfois ensuite le siège de télangiectasies et de pigmentations. Cette réaction est due à la quantité plutôt qu'à la qualité du rayonnement. Les rayons de faible pénétration la donnent très facilement puisqu'ils sont très nombreux, mais les rayons γ , employés en quantité suffisante, la provoquent aussi.

Ces radiumdermites chroniques sont l'apanage

du radiumthérapeute. Elles siègent aux mains, provoquent une dystrophie cutanée et des ulcérations atones, sans tendance à la cicatrisation. Pour les prévenir, ou tout au moins les atténuer, on se servira, autant que possible, de pinces pour manipuler les appareils.

Action du radium sur les tissus pathologiques.

— Cette action, que nous ne pouvons envisager ici que d'une façon très générale, produit d'abord la stimulation du tissu, puis sa nécrose. Les tissus réagissent de façon très diverse, étant de sensibilité différente aux rayons. Dans ses grandes lignes est applicable la loi de Bergonié et Tribondeau, d'après laquelle les cellules sont d'autant plus sensibles que :

Leur activité reproductrice est plus grande ;

Que leur devenir karyokinétique est plus long ;

Que leur morphologie et leur fonction sont moins définitivement fixées.

Ainsi, des tissus jeunes, de néoformation, seront beaucoup plus sensibles que les tissus préexistants et, parmi les cancers, les plus atypiques seront les plus sensibles au rayonnement.

On voit combien est difficile à établir une posologie du radium. La longue expérience du spécialiste lui apprendra à employer, pour chaque cas, la dose élective, c'est-à-dire celle qui provoquera la destruction du tissu déterminé sans altérer les tissus voisins.

Action du radium sur l'œil. — Au début de son emploi en ophtalmologie, le radium fut accusé de provoquer de nombreux troubles oculaires (Chalupky, Birch-Hirschfeld). D'autres expérimentateurs reconnurent que l'œil était plus résistant aux rayons qu'on ne l'avait cru.

M. Terrien, en collaboration avec Dominici, puis Clunet, reprit ces expériences. Il les exposa dans son rapport à la Société française d'ophtalmologie.

ACTION SUR L'OEIL EN VOIE DE DÉVELOPPEMENT. — L'œil en voie de développement est plus sensible aux radiations que, l'œil adulte, obéissant en cela à la loi générale de l'action du rayonnement sur les tissus. De belles expériences furent faites par Tribondeau avec Récamier puis Belley, et portèrent sur de jeunes chats. Ils n'employèrent que les rayons X, mais l'action des rayons X et celle du radium sur l'œil semblent être assimilables. Nous pensons donc pouvoir résumer ici cette étude :

Ces expérimentateurs n'obtinrent qu'une radiodermite banale, précédée de 2 ou 3 jours par une conjonctivite, une légère kératite peu durable, aucune lésion de la rétine, contrairement aux expériences allemandes faites antérieurement. Ils constatèrent par contre des troubles dans le développement ultérieur de l'œil : l'œil irradié reste plus petit que son congénère, le pigment irien ne se développe pas, l'iris et la membrane clignotante conservent un aspect grisâtre.

La couche granuleuse externe de la rétine prend en avant, vers l'ora serrata, un aspect festonné. Elle s'enfonce vers la granuleuse interne en une série de dépressions se terminant

en cul-de-sac, entraînant avec elle la couche des cônes et des bâtonnets.

Le cristallin s'opacifie sous l'action des radiations, par altération directe de son épithélium, les fibres étant atteintes secondairement.

ACTION SUR L'ŒIL ADULTE. — Des expériences faites sur l'animal il résulte que l'œil est extrêmement résistant au radium.

Weeks, Van Deupe et de Nobele, Roselli et Guglianetti reconnurent que sous l'action du rayonnement, il se produit, après une période de latence inversement proportionnelle à la dose employée, de l'hyperhémie conjonctivale et de la photophobie, ou même une conjonctivite pouvant se compliquer de kératite. Cette réaction dure en général une quinzaine de jours.

Terrien montra que des doses très fortes pouvaient être appliquées sans danger sur la conjonctive et la cornée :

L'action de 3, 6, 8 milligrammes de radium pendant 2 heures de suite, ou pendant 5 heures en plusieurs séances ; celle de 12 milligrammes de mésothorium pendant 45 minutes ou pendant 10 heures avec des intervalles, ne provoquèrent pas de troubles durables.

Un tube de verre renfermant 10 milligrammes de radium ou de mésothorium, mis au contact de la cornée pendant 3 minutes provoqua, vers le 10^e jour un léger trouble qui dura 5 ou 6 jours. Ce trouble persista une quinzaine de jours après une application de 10 minutes qui provoqua une réaction périornéenne immédiate. Avec des vernis radifères contenant 5 à 6 milligrammes de sel, fixés sous la paupière, on n'observa qu'au bout de 2 heures une réaction périkeratique.

Une dose de 3 milligrammes appliqués pendant 20 heures provoqua une kératite, avec injection périkeratique et con-

traction pupillaire et une conjonctivite. Ces phénomènes diminuèrent après quelques jours et disparurent en 6 semaines. L'examen histologique, fait six mois après, ne montra aucune modification.

L'application de 12 milligrammes de mésothorium sur la paupière d'un cobaye, pendant 12 heures, détermina une conjonctivite immédiate, puis une dermatite avec œdème de la paupière, chute des poils. Il se produisit un trouble de la cornée, puis vers la 3^e semaine, un plicère à hypopyon qui disparut au bout de 8 jours.

Malgré les fortes doses employées, il n'y eut jamais d'altérations du cristallin.

L'iris est, au contraire, très sensible. Toute application un peu prolongée amène une contraction pupillaire qui peut persister plusieurs jours.

Dans les expériences faites on n'observe point de lésions du nerf optique ni de la rétine.

Altérations chez l'homme. — L'application de radium sur l'œil humain, produit sensiblement les mêmes effets que les expériences sur l'animal. On constate une réaction conjonctivale, de la conjonctivite, de la kératite, même parfois des ulcérations de la cornée, mais pas de lésion de la rétine ni du nerf optique. Celles qui avaient été signalées par Selenowsky et Birch-Hirschfeld ne furent pas retrouvées (Tribondeau et Lafargue, Roselli et Guglianetti, Terrien).

M. Terrien rapporte une observation qui prouve que de fortes doses de radium peuvent être em-

ployées sans altérer la transparence des milieux. Nous la reproduisons ici, car elle a toute la valeur d'une expérience :

Un homme de 72 ans vint, en avril 1914, à l'hôpital Beaujon, pour un épithélioma térébrant de l'orbite qui avait rongé toute la paupière inférieure et les deux tiers antérieurs des parties molles du plancher de l'orbite. Toute la moitié inférieure du globe était dénudée, mais l'œil était indemne. L'examen ophtalmoscopique, assez difficile en raison de légères taies, ne révélait rien d'anormal, champ visuel non rétréci ; $V = 3/10$.

Deux petits tubes de verre contenant chacun 10 milligrammes de radium furent glissés par le docteur Dominici à la partie inférieure de l'orbite et maintenus en contact avec la sclérotique jusqu'à une profondeur correspondant à peu près aux deux tiers du globe. Ils furent retirés, la première fois au bout de 10 heures, puis aucune réaction ne s'étant produite, la seconde fois au bout de 24 heures. C'était donc une irradiation très prolongée et très intense (20 milligrammes de radium sans aucun filtre intermédiaire) à la fois thérapeutique et expérimentale, le globe étant destiné à disparaître. Elle n'entraîna cependant aucune réaction et pendant les trois mois où le sujet put être suivi, l'acuité et le champ visuels n'étaient pas modifiés.

CHAPITRE II

Action du radium sur les affections oculaires autres que les tumeurs

Affections palpébrales

Diverses lésions des paupières et du revêtement cutané de l'orbite, telles que les eczémas, le psoriasis, l'ichtyose, le sycosis, l'hypertrichose..., etc., ont été traitées par le radium avec des résultats variés. Mais l'étude détaillée du traitement de ces affections sort du cadre de ce travail et appartient plutôt à la dermatologie.

XANTHÉLASMA. — Schindler, Birch-Hirschfeld, ont obtenu avec le radium la disparition des plaques de xanthélasma, mais ce mode de traitement est en général peu employé.

LÉSIONS CICATRICIELLES ET CHÉLOIDES. — Plus intéressante est l'utilisation du radium pour faire disparaître les chéloïdes, et assouplir les cicatrices, fibreuses des paupières. Ces lésions, si disgracieuses, sont un danger pour le globe oculaire, auquel les paupières n'assurent plus une protection suffisante. Pour obtenir la régression des chéloïdes, on fait des applications longues, avec filtrage épais. On a ainsi une action élective sur le tissu chéloïdien, sans inflammation de la surface, ce qui compromettrait le résultat esthétique. Sous l'influence des radiations, le bourrelet chéloïdien s'aplatit, sa base même devient souple, et l'on peut, par pincement entre les doigts, plisser l'épiderme qui le recouvre. Les brides fibreuses sont assouplies, mais leur disparition complète est parfois plus difficile à obtenir.

LUPUS. — Le radium est très indiqué dans le traitement du lupus de la paupière et de la conjonctive. Il a, sur les scarifications et les cautérisations, l'avantage de ne pas entraîner la formation de cicatrices fibreuses. Il agit sur des lésions où la fin-synthérapie a échoué.

L'observation suivante, que nous devons à MM. les docteurs Degrais et A. Bellot, concerne un malade des docteurs Wickham et Degrais dont on trouvera les photographies très démonstratives, dans leur livre sur la radiumthérapie (1911).

OBSERVATION I

(Malade de MM. Wickham et Degrais).

Enfant V..., 7 ans. Cet enfant présente des lésions étendues de tuberculose des paupières et de la conjonctive et du lupus tuberculeux de la face.

Le traitement débute en mai 1908. Il est appliqué selon des techniques différentes sur le rebord ciliaire et la conjonctive d'une part, sur la face externe des paupières d'autre part.

Afin d'éviter toute réaction, le traitement du rebord ciliaire et de la conjonctive ne comporte que de courtes applications, variant de 5 à 10 minutes, d'un petit appareil à sels collés contenant 1,7 milligramme de radium pour 1 centimètre carré de surface. On emploie le rayonnement global. Les applications sont renouvelées tous les mois.

Le traitement de la face externe des paupières est fait avec un appareil à sels collés contenant 1,3 milligramme de radium par centimètre carré. Les applications varient en durée de 45 minutes à 2 heures, suivant qu'elles sont faites avec emploi du rayonnement global ou avec adjonction d'un filtre d'aluminium de 4/100 à 8/100 de millimètre d'épaisseur.

Très manifeste dès la troisième application, l'amélioration se poursuit progressivement jusqu'à la guérison qui est obtenue en juin 1909, un an après le début du traitement.

Cet enfant a pu être suivi très régulièrement jusqu'au mois de juillet 1914, c'est-à-dire pendant 5 ans ; aucune récurrence ne s'est manifestée pendant ce long laps de temps.

Affections de la conjonctive

CONJONCTIVITE FOLLICULAIRE. — Le traitement par le radium amène la disparition des follicules, mais cette affection cède à d'autres agents thérapeutiques, et l'emploi du radium ne semble ici guère justifié.

TRACHOME. — On a souvent essayé d'utiliser le radium dans le traitement du trachome. Darier, Cohn, Birch-Hirschfeld, Beck, furent parmi les premiers expérimentateurs.

Cohn, avec un tube de verre contenant un milligramme de radium, mis une à deux minutes au contact d'une conjonctive infiltrée, obtint dans vingt cas la disparition des follicules.

Selenkowski, avec cette même dose d'un milligramme, obtint sur sept cas, cinq guérisons et deux fortes améliorations.

Darier signale de bons résultats obtenus dans les formes folliculaires et panneuses. Il emploie en moyenne une dose de dix milligrammes de bromure de radium, enfermés dans une capsule d'ébonite recouverte de mica ou de caoutchouc. L'application est faite dans le cul-de-sac pendant cinq à vingt minutes et renouvelée tous les deux ou trois jours. Il en fait des séries de vingt à trente séances.

Lawson et Russ, utilisant surtout les β mous, se déclarent satisfaits des résultats obtenus, mais ils n'ont pas eu l'occasion de traiter des formes graves et ils n'indiquent pas le temps pendant lequel la guérison s'est maintenue.

C'est que, après une amélioration passagère, la maladie reprend en général son cours. M. Terrien signale, en effet que, sur trente observations, une seule fois les follicules ne s'étaient pas reproduits après plusieurs semaines. Dans ce cas favorable, il s'agissait d'un trachome ancien, avec lésions cicatricielles nombreuses, et le malade ne fut suivi que trois mois. Chez les autres, les follicules reparurent dans un délai variant de quelques jours à quelques semaines.

Cette évolution clinique correspond bien aux observations faites sur l'action du radium sur les follicules du trachome. Les cellules lymphoïdes et les grandes cellules centrales sont en voie de destruction cinq à sept heures après l'irradiation.

L'aplatissement des follicules est cliniquement appréciable au bout de dix à douze heures. Mais après cinq ou six jours les lymphocytes réapparaissent et sont de nouveau en karyokinèse ; les follicules se reproduisent ensuite.

Ainsi, la plupart de ceux qui ont employé le radium contre le trachome : Darier, Cohn, Uthoff, Gama Pinto, Esdra, Samkowski, Jacoby, Muschelw, Fortunati, Lawson et Davidson, etc., lui reconnaissent-ils une action rapide, mais fugace, qui n'offre, en pratique, aucun avantage sur les autres méthodes thérapeutiques mises en œuvre pour combattre cette affection tenace.

CATARRHE PRINTANIER

Dans la conjonctivite printanière, le radium semble être le traitement de choix.

— M. Terrien, dans son rapport à la Société Française d'ophtalmologie, en donne une belle observation :

« Il s'agissait d'une enfant de douze ans, atteinte de conjonctivite tarsienne, chez qui le traitement habituel n'avait donné aucune amélioration. Quatre applications sur les tarses de 30 milligrammes de bromhydrate de radium pendant 20

minutes, faites à 15 jours d'intervalle, amenèrent une disparition complète des végétations, sans aucune cicatrice et sans récidive pendant les huit mois où l'enfant fut suivie. Chaque application fut suivie d'une réaction conjonctivale moyenne, qui dura deux ou trois jours ».

— Butler rapporte deux cas analogues :

Le premier, une forme tarsienne, guérit après une application pendant cinq minutes de 45 milligrammes de bromhydrate de radium.

Le second, une forme bulbaire et secondairement tarsienne fut très améliorée par 4 applications de 14 milligrammes de bromure de radium pendant 10 à 15 minutes. Il note aussi une légère réaction conjonctivale durant quelques jours.

G. B. News et W. L. Benediel relatent 9 cas de catarrhe printanier traités avec succès par le radium. Shumway guérit également un jeune garçon de 16 ans, soigné en vain depuis cinq ans. Pour y arriver, il applique cinq fois à gauche et quatre à droite, pendant un quart d'heure, une dose de 35 à 50 milligrammes de radium, filtrée sur un 1 millimètre d'aluminium. La première application, faite avec un filtre de un demi-millimètre seulement, cause une escarre superficielle, guérie en quinze jours. La suite du traitement, qui dure quatre mois, se fait sans incident. Cinq mois après, les excroissances ont complètement disparu.

Ces bons résultats sont aussi confirmés par Jane-way, Shumway et Horner, Aikins, Huston Bell et Sinclair Tousey, dont les malades ont été suivis deux à trois ans après leur guérison. Lawson et Russ, considèrent le radium comme le seul traitement du catarrhe printanier et utilisent le plus grand nombre possible de rayons β mous, en applications de quinze minutes, plus ou moins fréquemment renouvelées.

Nous rappellerons enfin le cas très démonstratif présenté récemment par MM. Dufray, Duclos et Gagey, à la Société d'ophtalmologie de Paris : Il s'agissait d'une conjonctivite tarsienne ayant résisté depuis 15 ans à de multiples traitements. Trois tubes de 5,5 milligr. chaque, inclus dans la cire spéciale de l'Institut du Radium, furent appliqués pendant 6 heures, à deux reprises. Cette dose, un peu forte, entraîna la deuxième fois un peu d'érythème de la peau et la chute des cils, et laissa sur le quart nasal de la conjonctive tarsienne une zone cicatricielle adhérent au tarse, d'aspect kératinisé. Mais le reste de la conjonctive, jusqu'au fond du cul-de-sac, était lisse, rosé, à peine épaissi. Quand le malade fut présenté, un seul œil avait été traité, l'autre pouvait servir de témoin du résultat obtenu.

Affections de la cornée

Le radium a été essayé dans le traitement des kératites, ulcérations cornéennes, épislérîtes.

— Lawson et Davidson en furent satisfaits : entre autres, l'application de 29 milligrammes de radium pendant cinq minutes sur un ulcère à hypopyon fit disparaître l'hypopyon au bout de cinq jours et diminuer l'infiltration.

— Darier l'a employé avec succès dans les kératites parenchymateuses. Il recommande son emploi dans les ulcères torpides de la cornée qui ont résisté aux autres médications.

— Koster a traité par le radium des kératites parenchymateuses et tuberculeuses, des leucomes, des sclérites, avec de bons résultats.

— Terrien a employé le radium dans les ulcères de la cornée, kératites à hypopyon, kératites blennorrhagiques, kératites intersticielles, leucomes et n'a obtenu que des résultats inconstants, inférieurs à l'action des cautérisations et du chauffage.

ACTION BACTÉRICIDE. — L'action du rayonnement sur les tissus infectés s'est montrée très faible. Dans les expériences faites sur une émulsion de bacilles de Koch, il a fallu une irradiation prolongée pendant 10 jours avec 20 milligrammes de mésothorium pour que l'émulsion ne fût plus virulente pour le lapin. L'irradiation de l'œil, après l'apparition des lésions, n'amène jamais de guérison, ni même d'amélioration sensible.

L'action bactéricide des produits radifères semble plus intéressante. Les expériences de Wickham, en 1905, ont montré que l'adjonction aux cultures de gonocoques ou de staphylocoques d'une solution radifère avait sur ces cultures une action retardante, tandis que le rayonnement n'en avait aucune. Mais l'application de cette propriété n'a pas été faite, à notre connaissance, en thérapeutique oculaire.

Tractus uvéal

Koster, Birch-Hirschfeld, Darier ont employé le radium dans des iritis, irido-choroïdites, iridocyclites, et ont eu des améliorations.

Dans tous ces cas, l'action du radium est surtout analgésiante, et modifie peu l'évolution clinique.

Cataracte

Sandford Withers, Martin Cohen et Isaac Lévin, Franklin et Cordes ont employé le radium pour arrêter l'évolution des opacités cristalliniennes et provoquer leur régression. Les rayons pénétrants sont seuls utilisés.

Franklin et Cordes appliquent 9,95 milligrammes de sulfate double de radium et baryum, avec filtrage par un écran d'argent de 5/10 de millimètre d'épaisseur pendant une heure deux fois par semaine le premier mois, puis une fois par semaine, jusqu'à l'arrêt de l'évolution des opacités. Ils auraient obtenu des améliorations de l'acuité visuelle dans 84 % des cas.

Mais on voit parfois la progression des opacités cristalliniennes s'arrêter spontanément ou rester longtemps stationnaire. L'acuité visuelle est très variable chez ces malades, suivant l'éclairage, la dilatation de la pupille. Il est donc difficile d'accepter sans réserves l'action du radium sur les cataractes. Cette méthode thérapeutique doit être éprouvée par un plus grand nombre d'expérimentations avant d'être admise comme efficace.

NÉVRALGIES FACIALES ET OCULAIRES. — Darier (1903) a utilisé l'action analgésiante du radium contre les névralgies orbitaires. En 1904, il en signale un cas qui, après avoir résisté 6 mois à tout

traitement, fut guéri par des applications de faibles échantillons de radium.

Degrais a eu l'occasion de traiter avec succès des névralgies persistant à la suite de zona.

CHAPITRE III

Tumeurs des paupières

Tumeurs des paupières. — Nous envisagerons surtout dans ce chapitre l'étude des deux applications les plus intéressantes du radium :

Son action sur les angiomes, tumeurs bénignes, dont il provoque la regression définitive, et son action sur les épithéliomas, tumeurs malignes, où à côté de succès remarquables, il a encore quelques échecs.

Angiomes des paupières. — Le radium a, sur les angiomes, une action remarquable, et l'on peut dire que pour ces tumeurs érectiles, souvent très volumineuses, il est l'agent thérapeutique de choix. Cliniquement, on obtient la décoloration et le nivellement de la tumeur. L'examen histologique montre la disparition des capillaires pathologiques du derme et du tissu hy-

podermique. Ceux qui restent sont réduits à une simple fente contenant quelques polynucléaires. Le derme présente un grand nombre de fibroblastes ordonnés en rangées parallèles à l'épiderme.

Il faut faire une réserve pour le traitement des nævi vasculaires plans, où l'on risque d'avoir une cicatrice trop décolorée ou télangiectasique, et pour les angio fibromes, avec grand développement du tissu fibreux, où la régression est moins rapide et moins complète.

G. B. News a publié une statistique de 10 cas traités avec des résultats excellents.

MM. de Lapersonne et Degrais ont obtenu de nombreux et beaux succès dans le traitement des angiomes par le radium. Nous leur devons les deux observations suivantes :

OBSERVATION II

(Fig. 1 et 2)

(Parue dans les *Archives d'Ophthalmologie*, mai 1919)

Malade de M. le Professeur de Lapersonne.

Bébé C..., 2 ans.

Ce bébé était porteur d'une grosse tumeur angiomateuse de la paupière supérieure, ayant débuté à l'âge de 3 mois. Cette tumeur, dans son développement, envahit la région frontale et forme une grosse masse recouvrant l'œil et reposant sur la région malaire.

Le traitement fut commencé le 22 avril 1916. En raison de l'étendue de la tumeur qu'il fallait irradier dans sa totalité, la nécessité s'imposait d'un appareil de grande surface, ainsi que de rayonnement puissant. Nous avons appliqué un appareil à vernis de 4 cm. sur 3, rayonnant 13 millicuries, 668 microcu-



FIGURE 1

Observ. 2

(Laboratoire Biologique du Radium, collection des docteurs
P. Degrais et A. Bellot)

Tumeur angiomateuse au niveau de la paupière supérieure
(avril 1916)



FIGURE 2

Observ. 2

Après traitement
(février 1918)

ries. L'épaisseur de la tumeur qu'il faut irradier à tous ses plans, commande l'emploi d'un filtre de grande épaisseur, afin que les rayons très pénétrants puissent pendant un temps très prolongé, agir sur l'ensemble de la tumeur. Nous avons filtré avec un millimètre le plomb, et laissé l'appareil en place pendant une nuit de 14 heures. Puis nous avons fait avec un filtre de 2 millimètres de plomb deux nuits de traitement de 14 heures chaque. En raison de la qualité des tissus, sensibles chez un jeune enfant, et pour éviter toute inflammation, il était bon de limiter à ce temps la première série. L'expérience nous ayant appris que les tissus sont susceptibles de réagir pendant six semaines environ, nous avons laissé cet intervalle de repos entre chaque série, qui ont été au nombre de sept. Après un certain nombre de séries, en raison de la sensibilisation des tissus au rayonnement, il était nécessaire d'augmenter l'intervalle, qui devint de 10 semaines entre les trois dernières. Le traitement fut terminé en août 1917.

N. B. L'aspect particulier qui subsiste après traitement (fig. 2), n'est pas imputable au radium. Il est dû à ce que, dans le cas présent, le revêtement de l'angiome ne présentait pas les caractères d'une peau normale. De plus, la rétraction du revêtement cutané est moins rapide que la fonte de la tumeur angiomateuse. La peau reste un certain temps distendue, mais elle n'est pas cicatricielle et reviendra peu à peu sur elle-même, comme il est de règle.

OBSERVATION III

(Fig. 3 et 4)

(Malade de M. le Professeur de Lapersonne)

Bébé L., 2 mois et 3 semaines.

Il s'agit d'une tumeur angiomateuse de la paupière infé-

rieure de la conjonctive et de l'orbite à marche extrêmement rapide.

11 septembre 1919 : début du traitement.

a) Sur l'angle interne on applique un appareil à sels collés de un centimètre carré de surface, contenant 3,59 milligrammes de radium-élément. Le filtrage est de un millimètre de plomb pendant 10 heures et de 2 millimètres de plomb pendant 20 heures. La valeur du traitement est de 0,807 millicurie détruit.

b) Sur la paupière inférieure, on applique deux appareils à sels collés d'une surface totale de 10 cm², contenant une moyenne de 1,52 milligr. de radium-élément par centimètre carré. Le filtrage est de 1 millimètre de plomb pendant 10 heures et de 2 millimètres de plomb pendant 20 heures. La valeur du traitement est de 0,339 millicurie détruit par centimètre carré.

20 octobre : même traitement.

22 mars 1920 : application de deux appareils à sels collés représentant ensemble 8 centimètres carrés de surface et 1,3 milligramme de radium-élément par centimètre carré de surface. Le filtrage est de 5/10 de millimètre de plomb pendant 7 heures et de 1 millimètre de plomb pendant 14 heures. Valeur du traitement : 0,203 millicurie détruit par centimètre carré.

30 juillet : même traitement.

3 novembre : même traitement.

27 avril 1921 : même traitement.

La régression de la tumeur angiomeuse s'est faite progressivement et normalement, sans aucune réaction conjonctivale. L'enfant est guéri.

VERRUES, CORNES, CRASSES SÉNILES, ÉTATS PRÉ-ÉPITHÉLIOMATEUX. — On devra toujours en débarrasser les malades, afin de prévenir une dégénéres-



FIGURE 3

Observ. 3

Collection des docteurs Degrais et A. Billot.
Tumeur angiomaieuse orbitaire (septembre 1919)



FIGURE 4

Observ. 3

Après traitement
(Février 1922)

cence cancéreuse toujours possible. Le radium en a vite et facilement raison. On l'emploiera de préférence à une excision qui, aux paupières, peut donner des ennuis.

LYMPHOMES DES PAUPIÈRES ET DE LA CONJONCTIVE.

— Ces tumeurs, qui furent le plus souvent traitées par les rayons X, obéissent aussi au radium. Birch-Hirschfeld l'employa avec succès.

Enrique B... Demaria, rapporte deux cas de lymphomes symétriques, siégeant dans les culs-de-sac conjonctivaux supérieurs. Le premier fut traité chirurgicalement et récidiva un an après l'extirpation.

Le deuxième fut traité par le radium. Demaria employa 15 milligrammes de bromure de radium filtrés par 1/10 de mm. de plomb. Il en fit dix applications, à intervalle de trois à sept jours, pendant 15 à 40 minutes. Après la troisième séance, il y eut une réaction de vaso-dilatation, et les tumeurs commencèrent à diminuer de volume. Aux 8^e et 9^e séances, apparurent de petites varices lymphatiques sur la conjonctive bulbaire. Après la dernière, les tumeur avaient disparu, leur emplacement était sillonné de très fins vaisseaux sanguins. Un mois après il ne restait plus qu'une légère injection, qui disparut au bout de deux mois.

Après un an, le résultat s'était maintenu.

Epithéliomas des paupières. — Le traitement de l'épithélioma des paupières par le radium est maintenant généralisé. Darier (1904) classa les épithéliomas cutanés en spino et baso-cellulaires.

Les épithéliomas spino-cellulaires qui peuvent être superficiels : type papillaire, avec ou sans évo-

lution cornée, ou profonds : cancroïde, pour lesquels il rejetait l'emploi du radium, l'accusant d'avoir donné lieu à des aggravations.

Les épithéliomas baso-cellulaires : épithélioma plan cicatriciel, l'ulcus rodens, l'épithélioma térébrant, le cylendrome, épithéliomas radio-sensibles auxquels il réservait l'application du radium.

Cette classification a conservé un grand intérêt au point de vue du traitement des tumeurs, mais les vingt années qui se sont écoulées depuis, lui ont enlevé de sa rigueur à mesure que l'on apprenait à mieux utiliser les radiations. A l'époque où Darier insistait sur la distinction entre épithéliomas radio-sensibles et radio-résistants, on arrivait à guérir quelquefois les épithéliomas baso-cellulaires, mais non les spino-cellulaires. A l'heure actuelle, ces derniers sont aussi justiciables que les premiers du traitement par le rayonnement, mais ce traitement est plus difficile à bien réaliser :

Les épithéliomas spino-cellulaires sont en général plus profondément situés. Tandis qu'un ulcus rodens ne gagne pas la profondeur, un cancroïde envoie des bourgeons profonds, et forme une masse infiltrée beaucoup plus difficile à attaquer d'une façon homogène dans toute son épaisseur.

De plus, ils sont formés de cellules très inégalement sensibles. Un traitement fait avec des doses relativement faibles produira une disparition de la tumeur. Mais il restera dans la profondeur quelques cellules qui évolueront pour leur compte et donneront sur

l'emplacement même de la première tumeur une récurrence. M. Regaud a très heureusement comparé ces cellules demeurées intactes aux spores qui résistent aux températures élevées. Pour les détruire, comme Pasteur détruisait les spores par chauffage successifs, il préconise la méthode des « coups successifs assez forts », par un traitement radical et rapide mené en 15 jours au plus.

Les premières applications semblent les plus efficaces ; on a intérêt à donner d'emblée de fortes doses pour agir sur l'ensemble du néoplasme et éviter l'accoutumance des tissus qui paraît s'établir dans les traitements prolongés.

MM. de Lapersonne, Terrien et Degrais ont insisté sur l'importance que présente, au point de vue de la sensibilité aux rayons, la profondeur plus ou moins grande de la tumeur, mettant en évidence ce fait qu'un cancer spino cellulaire qui n'a pas dépassé le derme est aussi docile à l'action du rayonnement qu'un baso-cellulaire. En ce qui concerne les paupières, lorsqu'une tumeur envahit le tarse, son pronostic est beaucoup moins bon, et la récurrence ne peut pas toujours être évitée.

Un très grand nombre d'auteurs ont rapporté des cas d'épithéliomas des paupières traités par le radium : Darier, Valude, de Lapersonne furent des premiers à employer ce traitement. En 1910, Massatti signale, sur 98 cas de cancers cutanés, traités par lui, 18 rechutes, mais à mesure que l'on progresse dans l'application du radium, les récurrences

se font plus rares. Elles sont d'ailleurs en général bénignes et cèdent à de nouvelles applications.

Les observations d'épithéliomas des paupières guéris par le radium sont nombreuses. Boussi, sans sa thèse, en rapporte d'intéressantes, notamment celle de la malade présentée par M. Poulard, en 1910. Il s'agissait d'un épithélioma malpighien basocellulaire avec infiltration profonde et destruction du bord palpébral. On applique pendant 40 heures en 12 séances, un appareil contenant 6 milligrammes de sulfate de radium pur filtré par 2/10 de millimètres de plomb, puis le même appareil simplement entouré de caoutchouc pendant 6 heures en 3 séances.

Trois mois plus tard, la guérison était complète et l'épithélioma remplacé par une cicatrice souple, à peine adhérente. La malade fut suivie pendant les années qui s'écoulèrent, et M. Poulard put constater le maintien de la guérison.

G.-B. News et Benediel rapportent 97 cas d'épithéliomas des paupières traités avec succès par le radium. Sandford Withers a obtenu aussi de beaux résultats. Il indique comme dosage :

60 à 75 milligrammes-heure par centimètre carré de tumeur dans les cas légers, 100 milligrammes-heure dans les cas moyens, 150 dans les cas sévères.

MM. de Lapersonne et Degrais choisissent deux cas qu'ils publient dans les *Archives d'ophtalmologie* (mai 1919) :

OBSERVATION IV

Mme B..., 26 novembre 1917 :

Epithélioma du tiers externe de la paupière inférieure gauche. Lésion ulcérée, mobile sur le plan profond, dénotant à la palpation une certaine infiltration en profondeur. En raison de l'étendue de la lésion, un appareil à vernis de un centimètre de diamètre est suffisant, mais la nature de l'affection nécessite un rayonnement puissant, ce à quoi correspondent les 13 millicuries 5.91 émis par cet appareil de petite surface. Le degré d'infiltration nécessite un filtre de $\frac{3}{10}$ de millimètre de plomb, et le temps d'application est de 6 heures. La cicatrisation survient après ce premier traitement qui est suivi, six semaines après, d'un semblable pour éviter toute récurrence.

OBSERVATION V

Mme F..., juillet 1916.

Epithélioma bourgeonnant, non adhérent, mais petite tumeur épaisse qu'il est nécessaire de modifier en profondeur. Il faut employer une dose forte de rayonnement et utiliser un filtrage permettant une irradiation prolongée de la tumeur. Deux tubes rayonnant ensemble 17 millicuries 668 filtrés par $\frac{5}{10}$ de millimètre de platine, sont laissés en place 18 heures par fractions de 6 heures tous les deux jours. Le traitement amène une fonte de la tumeur et une cicatrisation parfaite.

Parmi les nombreux cas d'épithéliomas de la paupière traités avec succès par le radium à la Clinique ophtalmologique, et parmi ceux que l'obligeance de MM. Degrais et A. Bellot a bien voulu mettre à notre disposition, nous avons choisi à titre d'exemple :

2 cas traités uniquement par le radium.

Un cas où le radium appliqué après l'opération a arrêté l'évolution d'un épithélioma qui en était à sa 3^e récidue.

OBSERVATION VI

(Fig. 5 et 6)

(Malade du D^r Prêlat)

Mme B..., 64 ans.

Epithélioma de l'angle interne, ayant débuté en 1915. Le néoplasme envahit superficiellement la face latérale du nez, la paupière inférieure, gagnant la joue, mais il progresse en profondeur à l'angle interne. La caroncule est détruite, le bord inférieur de la paupière supérieure est atteint.

24 juin 1919 : 1) Sur l'angle interne on applique un tube contenant 12,5 milligrammes de radium-élément.

Filtre : 3/10 de millimètre de platine.

Durée d'application : 4 heures.

Valeur et traitement : 0,372 millicurie détruit.

2) Sur le reste de la lésion, application d'un appareil à sels collés de 3 cm² de surface, contenant 1,9 milligramme de radium-élément par cm².

Pas de filtre : emploi du rayonnement global.

Durée d'application 1 h. 15.

Valeur du traitement par centimètre carré de lésion : 0,017 millicurie détruit.

29 septembre : Sur un point localisé de la joue, application d'un tube de 13,4 milligrammes de radium-élément.

Filtre : 5/10 millimètre de platine.

Durée d'application : 5 heures.

Valeur du traitement : 0,500 millicurie détruit.

La malade est revue le 5 novembre, la cicatrisation est complète. Depuis lors, aucune récidue ne s'est produite.



FIGURE 7

Observation 7

Epithélioma de la joue, du nez
et de la paupière inférieure

(avril 1921)

Collection des Docteurs Degrais et A. Bellot

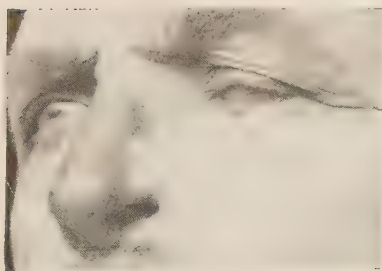


FIGURE 8

Même malade

Cicatrisation après une seule application de radium
(Juillet 1921)



FIGURE 5

Observ. 6

Epithélioma de l'angle interne
(Juin 1919)

Collection des Docteurs
Degrais et A. Bellot



FIGURE 6

Observ. 6

Après traitement
(Novembre 1919)

OBSERVATION VII

(Fig. 7 et 8)

(Malade des D^{rs} Degrais et A. Bellot)

M. C..., 57 ans.

Epithélioma baso-cellulaire de la paupière inférieure, de l'angle interne, du nez et de la joue.

Forme ulcérée dont le début remonte à plus de 3 ans.

1^{er} avril 1921 : 1) Sur la partie inférieure de la lésion, joue et aile du nez, on applique 6 tubes représentant dans leur ensemble 71,85 milligrammes de radium-élément.

Filtre : 5/10 de millimètre de platine.

Durée d'application : 7 heures.

Valeur du traitement : 3,759 millicuries détruits.

2) Sur la partie supérieure de la lésion : racine du nez, angle interne, paupière inférieure, on applique 5 tubes représentant 55,5 milligrammes de radium-élément.

Filtre : 5/10 de millimètre de platine et 5/10 de millimètre d'argent.

Durée d'application : 14 heures.

Valeur du traitement : 5.810 millicuries détruits.

En deux mois, la cicatrisation est complète. On ne refait aucun autre traitement. Le malade, dont nous avons des nouvelles récentes, reste guéri.

OBSERVATION VIII

(Observation de la Clinique Ophthalmologique de l'Hôtel-Dieu)

Mme M..., 46 ans.

La malade entre dans le service le 28 avril 1922 pour une récurrence d'épithélioma de la paupière inférieure droite.

La tumeur s'est développée sur un petit papillome qui existait depuis l'enfance. Il y a 11 ans, cette masse, grosse comme un grain de blé, s'est mise à saigner et a grossi progres-

sivement. Elle siégeait à la partie moyenne de la paupière, elle s'est étendue actuellement vers l'angle externe qu'elle envahit dans sa partie inférieure. Elle intéresse la conjonctive.

Cette grosse masse bosselée, dure, saignant au contact, mesure 2 cm. de largeur sur 1 cm. 5 de hauteur. Elle est épaisse de 1 cm. environ.

La tumeur a été enlevée deux fois à la Pitié le 16 juin et le 28 juillet 1920. Les opérations avaient été suivies de récidives rapides.

Le 16 mai 1922, M. Terrien fait une ablation large de la tumeur, suivie d'une greffe pédiculée.

L'examen histologique, fait par M. le D^r R. Letulle, confirme le diagnostic clinique d'épithélioma.

La cicatrisation se fait régulièrement, la malade quitte l'hôpital le 2 juin. Elle est envoyée au Laboratoire biologique du radium. On lui fait, le 7 et le 9 juin, deux applications d'un appareil à sels collés de 10 cm² de surface, d'une valeur en radium-élément de 1,36 milligramme par cm², avec filtrage de 5/10 de millimètre de plomb.

La valeur totale du traitement est de 0.1021 millicurie détruit.

Nous aurions pu multiplier ces exemples. Mais si le radium a eu facilement raison de lésions aussi étendues que celles que nous rapportons, il agira efficacement sur les cas moins graves que l'on voit fréquemment.

Cependant, quand l'épithélioma a gagné l'os ou le périoste, le radium reste impuissant. C'est alors à l'exentération de l'orbite qu'il faut recourir. Nous avons un de ces cas dans l'observation suivante :

OBSERVATION IX

(Observation de la Clinique Ophtalmologique de l'Hôtel-Dieu)

M. R..., 65 ans.

Le malade entre pour la première fois dans le service en mai 1913, pour un épithélioma de la paupière inférieure gauche, à la partie moyenne. Il est opéré par M. Terrien.

Il revient en août 1919 avec une récurrence qui gagne l'angle externe et la paupière supérieure et il est envoyé au Laboratoire biologique du radium.

8 août 1919 : On applique sur la paupière inférieure un tube contenant 9,6 milligrammes de radium-élément, avec un filtre de 5/10 de millimètre de platine et 5/10 de millimètre d'argent.

Durée d'application : 7 heures.

Valeur du traitement : 0,504 millicurie détruit.

17 septembre : Sur la paupière supérieure on applique un appareil à sels collés de 4 cm² de surface, contenant 1,3 milligramme de radium-élément par centimètre carré.

Filtre : 1/10 de millimètre de plomb.

Durée d'application : 3 heures.

Valeur du traitement : 0,029 millicurie détruit par centimètre carré.

28 juin 1920 : Sur la paupière inférieure, on applique un tube contenant 13,4 milligrammes de radium-élément.

Filtre : 5/10 de millimètre de platine.

Durée d'application : 5 heures.

Valeur du traitement : 0,500 millicurie détruit.

11 février 1921 : Sur la paupière inférieure on applique un tube contenant 11,07 milligrammes de radium-élément.

Filtre : 5/10 de millimètre de platine et 1 millimètre d'argent.

Durée d'application : 14 heures.

Valeur du traitement : 1,6 millicurie détruit.

A la suite de ce traitement, le malade rentre à la Clinique le

29 avril 1921. L'épithélioma des paupières est cicatrisé, mais on sent, à la partie externe de l'orbite, des masses dures adhérentes à l'os, non adhérentes à la peau. Elles se sont développées depuis deux ans.

16 mai 1921 : Le nez et les sinus examinés sont trouvés normaux.

14 mai 1921 : M. Velter, sous-anesthésie régionale, fait une exentération totale sous-périostée de l'orbite. Les suites opératoires sont normales.

Le 27 mai 1922 : M. Velter fait une greffe pédiculée.

Le malade, suivi depuis dans le service, ne présente aucune récidive.

ACTION DU RADIUM

Après l'irradiation, les lésions changent rapidement d'aspect. Souvent, dès la première séance, parfois vers le dixième jour seulement, l'épithélioma se rétracte et laisse une cicatrice plate, de coloration normale, peu adhérente, à peine visible.

Dans la forme ulcérée, l'ulcération se déterge et se comble par bourgeonnement du fond, tandis qu'un tissu épidermique cicatriciel gagne des bords vers le centre.

Dans les épithéliomas non infectés, la cicatrisation est presque terminée vers le dixième jour. Quand il y a suppuration, elle diminue sur les bords, puis le centre n'est plus le siège que d'un simple suintement qui se tarit, et la cicatrisation se complète en trois ou quatre semaines. Histologiquement on constate, après une période de latence plus ou moins longue, une hypertrophie considérable des

éléments épithéliaux. Il se produit de la tuméfaction trouble des cellules épithéliales avec fragmentation du noyau et nécrose du protoplasma. Dans les épithéliomas spino-cellulaires, les cellules subissent la dégénérescence cornée. Les blocs cornés sont envahis par les éléments lympho conjonctifs du stroma devenu actif et disparaissent par phagocytose. La cicatrisation consécutive s'effectue aux dépens du stroma de la tumeur hyperplasié et rajeuni. Le radium a, sur les épithéliomas de la paupière, une action certaine, qui n'est plus guère contestée à l'heure actuelle. Appliqué selon la méthode suivie dans les observations que nous rapportons : applications fortes et peu nombreuses, il fait disparaître les épithéliomas, qui sont remplacés par un tissu de réparation souple et d'aspect normal. Il y a cependant une contre-indication à son emploi : c'est le cas où le périoste et l'os participent au processus néoplasique. Il faut, alors recourir à l'exentération (obs. IX) qu'on pourra d'ailleurs faire suivre d'une irradiation de l'orbite, mais ne pas compter sur le traitement conservateur par le radium seul. C'est ce qui fait la gravité des épithéliomas de l'angle interne et de la région du sac qui gagnent si facilement le canal lacrymo-nasal osseux, ou, vers la profondeur de l'orbite les cellules ethmoïdales.

On peut, pour tous les autres cas, compter sur l'action du radium, en se souvenant toutefois que les épithéliomas qui intéressent le tarse peuvent donner des récidives.

Un petit épithélioma de la partie moyenne de la paupière pourra être enlevé et la perte de substance comblée par une autoplastie immédiate. Si à l'examen histologique, la périphérie du tissu enlevé n'est pas reconnue parfaitement normale, on fera suivre l'opération d'une application de radium. Mais si la tumeur s'étale largement en surface, ou si elle gagne la profondeur, il vaudra mieux employer le radium aussitôt que possible.

S'il s'agit d'une grosse tumeur saillante, il y aura souvent intérêt à enlever une partie de la tumeur, et à soumettre le reste à l'action du radium immédiatement après.

On peut dire actuellement que la majorité des cas d'épithéliomas des paupières est justiciable du traitement par le radium. S'il ne les guérit pas tous, il procure toujours au malade une survie appréciable.

L'avenir seul pourra confirmer la valeur de ce traitement, car, pour parler de guérison définitive du cancer, il faut que de longues années se soient écoulées sans récurrence.

Tumeurs épibulbaires

Ces tumeurs ont été, en général, traitées par l'exirpation ou par l'énueléation. On a cependant rapporté quelques cas où le radium employé avait eu un heureux effet.

Grand Clément et Nogier (1913), Matagne, de Bruxelles (1914), Treacher Collins (1918), News et

Bénédiel (1920), en recommandant l'emploi, soit comme seul traitement, soit en applications post-opératoires.

Phinizy Calhouin (1921), enlève un carcinome épibulbaire débordant légèrement le limbe et applique du radium. Le malade revient au bout d'un an avec une récurrence et un ganglion préauriculaire. Comme il refuse l'énucléation, on fait l'extirpation du nodule et du ganglion, et de nouvelles applications de radium. Le malade, suivi pendant six ans, ne présente ni récurrences, ni métastases.

Koby (1923), publie l'observation d'un sarcome plan non mélanique guéri par le radium. La nature de cette tumeur exceptionnelle, les tumeurs non mélaniques du limbe étant le plus souvent des épithéliomas, fut confirmée par trois examens successifs, faits à trois reprises : nous rapportons ici cette observation intéressante, car le résultat a été suivi pendant quatre ans :

« Une fillette âgée de 16 mois est amenée pour une membrane rougeâtre poussant sur l'œil gauche depuis deux mois.

O. D. : normal.

O. G. : le néoplasme s'étend du limbe jusqu'au cul-de-sac du côté temporal. Il présente un relief de 3 à 4 millimètres, une couleur rouge jaunâtre.

26 avril 1919 : En faisant une biopsie, on constate que la tumeur adhère à la conjonctive. L'examen histologique montre qu'il s'agit d'un sarcome à cellules allongées ; d'autres sont arrondies. Un reticulum de fibres collagènes les entoure. On note la présence de cellules géantes à noyau excéntrique.

5 mai : On enlève tout le néoplasme. Un examen histologi-

que est refait sur cette deuxième partie de la tumeur, et confirme le précédent.

L'enfant sort de l'hôpital le 15 mai et revient le 16 août avec une récurrence : du canthus externe au limbe s'étend une cicatrice linéaire blanche, d'où rayonnement en haut et en bas des plis de conjonctive épaissie. Une membrane ptérygoidale partant du limbe envahit la cornée sur un à deux millimètres en y formant deux festons. Il n'y a pas de ganglions.

On fait une biopsie et le nouvel examen histologique est identique aux précédents. Ce néoplasme, très étendu en surface, est traité par le radium :

Du 1^{er} septembre au 13 novembre 1919 on fait 7 applications à 8 jours d'intervalle de 5 milligrammes de bromure de radium appliqués directement sur la partie temporale du globe. Ces applications durent de 30 minutes pour la première à 6 heures et demie pour la dernière. La grande indocilité de l'enfant oblige à les faire sous chloroforme.

Le 13 novembre, l'évolution du néoplasme est arrêtée, et l'enfant quitte l'hôpital.

Le 6 janvier, on constate l'aplatissement de la tumeur.

L'enfant est revue en septembre 1923 : la conjonctive présente des plis cicatriciels qui entraînent un léger ptosis. La partie du néoplasme, qui envahissait la cornée, a complètement disparu, on ne voit plus qu'une petite irrégularité de forme du limbe.

Ainsi le radium a arrêté depuis 4 ans l'évolution d'une tumeur qui avait eu une récurrence rapide (3 mois) après l'extirpation simple. Les cicatrices sont dues à l'action prolongée du radium employé sans filtre. Peut-être une autre technique aurait-elle pu les éviter.

OBSERVATION X.

(Prise à la Clinique Ophthalmologique)

Mme B..., 76 ans.

La malade entre dans le service en avril 1922.

Elle était venue consulter en mai 1921 pour une rougeur diffuse de la partie angulaire interne de la conjonctive bulbaire de l'O. D., durant depuis 6 semaines, mais n'était pas revenue depuis.

Actuellement, la partie interne de la conjonctive bulbaire est occupée par une tumeur muriforme, rouge, qui empiète sur le limbe et le déborde, envahissant la cornée de 2 à 7 heures. Elle masque l'iris. Le champ pupillaire est respecté, mais il est occupé par une taie ancienne. La conjonctive présente une rougeur diffuse ; il existe une réaction *périkératique*.

Pas d'adénopathie pré-auriculaire.

La tumeur est enlevée. L'examen histologique est fait et indique qu'il s'agit d'un épithélioma.

La malade quitte l'hôpital le 26 avril 1922.

3 mai 1922 : On lui fait, au Laboratoire biologique du radium, l'application d'un appareil à sels collés de 1 cm² de surface contenant 3,6 milligrammes de radium-élément.

Filtre : 1/10 de millimètre de plomb.

Durée d'application : 1 heure et demie.

Valeur du traitement : 0,040 millicurie détruit.

Mais la malade revient le 4 octobre 1922, avec une récurrence. On constate la présence d'une tumeur en forme de croissant, s'étendant sur la partie interne de la conjonctive bulbaire et s'arrêtant au limbe de 2 à 6 heures. Elle est bosselée, d'aspect lisse, de couleur rouge.

10 octobre 1922 : M. de Lapersonne fait l'ablation de la tumeur, qui s'étend en surface sur la conjonctive, mais n'a pas gagné la profondeur.

On fait immédiatement une application de radium :

Quatre tubes représentant 33,76 milligrammes de radium-élément, avec filtrage de 5/10 de millimètre de platine et 2 millimètres d'argent sont laissés en place 22 heures.

Valeur du traitement : 5,54 millicuries détruits.

La malade, suivie depuis, n'a plus présenté de récurrence.

Mais, si le radium a eu des succès dans le traitement des tumeurs épibulbaires, il semble peu efficace sur les sarcomes mélaniques du limbe, dont il ne semble pas arrêter les récurrences parfois rapides. Treacher Collins en publie un cas. Mais le malade n'a été revu que trois mois après la fin du traitement, et dans le cours même du traitement, deux nodules ont apparu, dont on a dû faire l'ablation.

Tumeurs d'origine intra-oculaire

SARCOMES CHOROIDIENS. — L'énucléation, aussi précoce que possible, demeure la règle. Peut-être, sur un œil ayant conservé une vision encore bonne pourrait-on essayer le traitement par le radium, mais il faudrait suivre le malade de très près et faire l'énucléation au premier signe d'évolution de la tumeur.

GLIOME DE LA RÉTINE. — Dans ce cas aussi, l'énucléation ou même l'exentération seront faites aussitôt le diagnostic posé. Le radium a cependant été essayé, surtout dans les gliomes bilatéraux.

— Axenfeld (1916), après avoir énucléé un œil chez une enfant de trois ans, traita l'autre par la radiothérapie et la radiumthérapie. Une cataracte apparut dix mois plus tard et fut opérée l'année suivante. L'enfant put voir après l'opération.

— Duncan (1918), rapporte trois cas de gliome avancé à la période glaucomateuse ou même à la période d'infiltration orbitaire où la radiumthérapie a retardé ou prévenu la récurrence. Dans l'un d'eux, le nerf optique, examiné aussitôt après l'énu-

cléation se montrait infiltré d'éléments gliomateux. Huit jours après l'énucléation, on commença la radiumthérapie. Trois applications furent faites. On employa chaque fois 50 à 125 milligrammes de radium placé dans la cavité orbitaire et filtré avec 1,3 millimètre de plomb. Dix-huit mois plus tard, il n'y avait aucune récurrence.

— Schoenberg (1919), dans un gliome bilatéral, énuclée l'œil le plus atteint et traite l'autre, qui présentait une masse gliomateuse près de la papille, par le radium et les rayons X. L'enfant reçoit, en deux ans, trois applications de radium, la troisième, faite avec un appareil de 209 millicuries placé à 1 centimètre de la tempe, dure 14 heures $\frac{1}{2}$, avec filtres de plomb et d'argent. Au bout d'un an, le gliome persiste, mais n'a pas augmenté. Après deux ans, la tumeur entre en voie de dégénérescence ; elle est entourée d'une zone d'atrophie choroïdienne. L'enfant a été suivie pendant plus de trois ans, la tumeur était toujours en voie de nécrose, la tension oculaire n'avait pas augmenté.

S. B. Chase (1920), obtient aussi avec le radium une diminution de volume d'un gliome, mais ne donne que le résultat immédiat du traitement.

— Poyales et Pajares (1920), Burton, Chance (1921) publient des observations de traitements en cours, où le radium a donné des améliorations.

Les résultats du traitement du gliome par le radium sont bien incertains et irréguliers.

— Keys (1922) publie un cas où le radium n'a pas arrêté l'évolution fatale de la tumeur.

L'œil était déjà très augmenté de volume et sa tension élevée. On reconnut après énucléation que le tissu lâche entourant le globe était envahi. Le radium ne fut pas appliqué à ce moment-là, mais deux mois et demi plus tard, après qu'on eût enlevé une récurrence rapidement apparue. Au cours même de l'application du radium, une nouvelle récurrence apparaissait.

— Mawas a présenté récemment un cas analogue à la Société d'ophtalmologie de Paris.

Il s'agissait d'un enfant de 2 ans et demi atteint d'un gliome de la rétine ayant déjà largement envahi l'orbite. Dans la masse énorme, rouge, saignante qui sortait de l'orbite, il n'était plus possible de reconnaître l'œil. L'exentération fut suivie d'une application très forte de radium (18 millicuries détruits). Moins d'un mois après, les métastases apparaissaient partout.

L'examen histologique, fait à l'autopsie, ne montra dans l'orbite irradiée aucune trace de récurrence.

Pour M. Mawas, le radium aurait stérilisé complètement l'orbite irradiée et favorisé le développement de métastases déjà existantes. Son application serait limitée aux gliomes traités au début de leur évolution.

Comme le fait remarquer M. Terrien dans la discussion qui suit la présentation de cette observation, l'application du radium, limitée aux tumeurs qui n'ont pas franchi le globe, perd de son intérêt, puis-

que parfois alors l'énucléation seule suffit à les guérir.

Si, dans le cas de Mawas, le radium n'a fait qu'accélérer le développement des métastases, ce qui n'est pas démontré, il faut reconnaître qu'on se trouvait en présence d'un gliome déjà très avancé. Les exemples rapportés par Duncan laissent plus d'espoir. Si le radium donne des survies dans des cas où le nerf optique et le tissu cellulaire de l'orbite sont déjà infiltrés, sans qu'il y ait encore de métastases, le résultat est intéressant. Malheureusement, les succès sont encore très rares à l'heure actuelle, et l'on ne peut encore se prononcer sur la valeur du traitement des gliomes par le radium. Il sera cependant prudent de faire suivre l'énucléation ou l'exentération d'une application de radium suivant la technique généralement employée à la clinique de l'Hôtel-Dieu.

Tumeurs de l'orbite

Si l'action du radium sur l'épithélioma des paupières est presque généralement admise, elle est très contestée sur les néoplasmes graves de l'orbite. Les échecs sont encore nombreux. Mais cependant de beaux résultats ont été obtenus, qui suffisent à faire prendre en considération cette méthode thérapeutique, et à essayer d'en obtenir de meilleurs succès.

SARCOMES ORBITAIRES. — Heckel, Bell et Tousey, News et Benediel, Zinzi, ont été satisfaits des résultats obtenus par le radium. Heckel a pu vérifier pendant deux ans et demi la guérison d'un mélanosarcome de l'orbite. Il s'agissait d'une récidue. La tumeur primitive avait été enlevée avec le globe, six mois plus tôt. Il employa le curettage et l'introduction du radium suivant la technique suivante :

« Incision à environ 5 millimètres des bords libres, encerclant complètement la fente palpébrale. Disséquer la peau des paupières jusqu'à la paroi osseuse, puis avec un couteau électrique, chauffé au rouge cerise, par des ponctions répétées dirigées vers le sommet de l'orbite et aussi près que possible de la paroi osseuse, extirper complètement le con-

tenu de l'orbite, et introduire ensuite 100 milligrammes de radium, qui devront rester en place douze heures. Le radium sera inséré de nouveau plus tard, si on le juge à propos. Une application de radium de 100 milligrammes a une valeur plus grande que plusieurs applications d'une quantité moindre. »

— Abbe obtint, en huit semaines, la guérison d'un sarcome énorme à petites cellules, dans lequel la paupière et les cils avaient disparu. Il appliqua un tube de radium pendant une semaine après protection de l'œil. Cinq ans après il n'y avait pas de récédive.

— Dans l'observation de Darier, il s'agit d'un mélano-sarcome qui avait débuté par une petite tumeur mélanique de la caroncule. Cinq récédives se produisirent à quatre mois d'intervalle. La dernière opération : éviscération sous-périostée de l'orbite, suivie de deux applications de radium, est restée sans récédive pendant les 13 mois où le malade fut suivi.

— Clark, dans un sarcome de l'orbite, place un tube de radium en arrière du globe après canthotomie et section du droit externe. L'exophtalmie cède rapidement. Au bout de deux ans, la tumeur avait complètement disparu.

Nous relatons ici l'observation d'une enfant atteinte de sarcome globo-cellulaire de l'orbite, dont nous avons pu suivre l'état depuis deux ans.

OBSERVATION XI

(Prise à la Clinique Ophtalmologique)

Jeanne F..., 9 ans.

L'enfant est amenée, le 20 mars 1922, pour une tumeur de l'angle supéro-interne de l'orbite. Cette tumeur, de dureté moyenne, produit une exophtalmie dirigée en bas et en dehors. Les mouvements du globe sont très limités, sauf en dehors.

V. O. D. = 0,4.

On s'était aperçu de l'existence de cette tumeur le 1^{er} janvier de la même année. Elle avait grossi rapidement, et, extirpée le 1^{er} février à l'hôpital de la Pitié, avait donné 20 jours après la récurrence pour laquelle la malade avait été envoyée à l'Hôtel-Dieu.

L'examen du nez et des sinus est négatif.

Le 21 mars 1922, la tumeur est enlevée par M. de Laperonne, qui fait l'exentération de l'orbite.

L'examen histologique fait le 27 mars par M. Letulle indique qu'il s'agit d'un sarcome à petites cellules.

Le 4 avril, M. Degrais fait une application de radium : 2 tubes engainés de 2 millimètres d'argent sont laissés en place 24 heures. L'application est de 4,163 millicuries détruits.

L'enfant est revue le 29 mai. Elle présente à la partie interne du fond de l'orbite un bourgeon recouvert de croûtes.

Le 31 mai : 2 tubes de radium, engainés de 3 millimètres d'argent sont laissés en place 14 heures, l'application est de 2,728 millicuries détruits.

Le 2 juin : 3^e application identique à la précédente. L'enfant fait une légère radiumdermite, guérie en 15 jours.

Le 6 septembre, elle est revue. Localement, il n'y a aucune récurrence. Son état général est bon. Ce résultat est toujours excellent à l'heure actuelle ».

Les applications de radium semblent avoir eu une réelle efficacité dans ce cas qui avait une marche particulièrement rapide.

EPITHÉLIOMAS. — Poulard a rapporté à la Société d'ophtalmologie de Paris, en janvier 1920, un cas d'épithélioma propagé à l'orbite qu'il a traité par le radium et pu suivre pendant 9 ans.

La malade a été vue pour la première fois le 4 novembre 1911. Elle avait subi, trois mois avant, hors du service de M. Poulard, une opération sur un « gros sac lacrymal », dont la cicatrisation ne s'était pas faite. On constatait à la partie interne de la cavité orbitaire un vaste trou allant presque jusqu'au fond de l'orbite. On voyait la paroi interne de la cavité orbitaire, la face interne du globe et le muscle droit interne. Le néoplasme avait l'aspect d'un ulcère rongeur, la moitié interne de la cavité orbitaire était disséquée.

L'examen histologique montra qu'il s'agissait d'un épithélioma qui avait sans doute pris naissance dans le sac lacrymal.

Traitement :

Le 5 novembre : 1 centigramme de sel de radium pur fut appliqué de 6 heures du soir au lendemain matin à 9 heures.

Le 10 novembre : même application jusqu'à 8 heures du matin.

Le 13 novembre, la région, rouge, secrétante est en réaction.

Le 10 décembre, la même dose est appliquée de 4 heures du soir à 8 heures du matin.

Le 30 janvier, on laisse pendant le même temps deux cylindres de 1 centigramme.

Le 29 février, on laisse un seul cylindre pendant le même temps.

Le 29 juillet 1912 on fait par précaution une nouvelle application de 1 centigramme de 6 heures du soir à 9 heures du matin.

Le creux avait diminué de profondeur, les parois étaient lisses, d'aspect cicatriciel.

Le 12 janvier 1913, on fait une dernière application de 4 centigrammes, de 6 heures du soir à 9 heures du matin.

La malade, revue le 4 avril 1913, est en bon état, et ne présente pas de récurrence.

Le 7 juin 1913, elle a quelques douleurs dans le front, la partie supéro-interne de l'orbite et la face latérale du nez.

En 1918, il n'y a aucune récurrence, la cavité est plus petite.

En février 1919, M. Poulard fait une autoplastie à lambeau frontal pour recouvrir la partie interne de la paupière supérieure et la portion manquante de l'angle interne. Une blépharorrhaphie est faite et maintenue jusqu'à ce jour (janvier 1920), à cause d'une grande susceptibilité de l'œil qui réagit et présente de la kératite dès qu'on le découvre.

Les douleurs de la région supéro-interne de l'orbite persistent. Elles ne sont pas dues à une récurrence, mais à la compression de filets nerveux sus-orbitaires ».

L'observation suivante, de Huston Bell et Sinclair Tousey (novembre 1919), montre que le radium peut rendre des services, même dans les cas considérés comme désespérés.

Il s'agit d'une femme de 65 ans, qui s'était aperçue depuis neuf mois du développement de sa tumeur.

Quand elle se présente, on constate une tumeur énorme de l'orbite. L'œil, chassé de l'orbite, refoulé en bas et en dedans, montre une cornée ulcérée, par où s'échappe un abondant liquide sanguinolent. La peau du front, du sourcil, de la paupière supérieure est tendue et infiltrée.

La radiographie montre l'envahissement complet de l'orbite. Les sinus sont clairs.

La tumeur est jugée inopérable par tous les ophtalmologistes qui la voient.

On fait une application de 20 milligrammes de sel de radium, d'une activité de 2.000.0000, dans un tube d'argent entouré d'une feuille de plomb d'une épaisseur de $1/50$ de pouce et de caoutchouc pendant une heure. On renouvelle ces applications une fois par semaine, du 19 décembre au 1^{er} avril. La tumeur, attaquée en six points différents, diminue peu à peu de volume. Au 1^{er} avril, il restait un moignon de globe qui fut énucléé.

Dix mois après, il n'y avait pas de récurrence, et la malade avait engraisé de 20 kilogrammes.

On avait porté le diagnostic clinique de sarcome. L'état général de la malade était si grave qu'on n'avait pas osé faire une biopsie.

Les cas de tumeurs de l'orbite traités par le radium ne sont pas encore assez nombreux pour qu'on puisse porter un jugement précis sur son efficacité. Mais il semble cependant apporter une aide intéressante à l'opération.

S'il s'agit de tumeurs nettement limitées et bien encapsulées, on peut se contenter de les enlever. M. Terrien a publié plusieurs cas de sarcome de l'orbite où, à la suite de l'opération, l'exophtalmie disparut, l'acuité et le champ visuels furent conservés.

Mais si la tumeur se diffuse dans l'orbite, prenant un caractère de néoplasme malin, il faut faire l'exentération puis un traitement par le radium pour essayer de détruire ce qui aura presque fatalement échappé au bistouri. Même alors, on n'arrêtera malheureusement pas toujours l'évolution du cancer.

CHAPITRE IV

Tumeurs de l'hypophyse

Goître exophtalmique

Tumeurs de l'hypophyse

Depuis les travaux de Bécclère et Jaugeas (1909), de nombreux essais ont été faits pour le traitement des tumeurs de l'hypophyse par les rayons X. Les irradiations portent sur la région fronto-temporale. Se basant sur la forme de la surface extérieure du crâne, constituée par le frontal, le tiers antérieur des pariétaux, la portion écailleuse des temporaux, et une petite partie des grandes ailes du sphénoïde, qui représente à peu près un quart de sphère ayant pour centre l'hypophyse, Bécclère subdivise la surface correspondante du tégument cutané, celle de la région fronto-temporale, en un certain nombre de circonscriptions, chacune à son tour sert de porte d'entrée au rayonnement convenablement dirigé.

Les fosses temporales, grâce à la minceur de la paroi osseuse à ce niveau, constituent les zones les plus favorables à l'irradiation. M. Terrien conseille de ne pas s'y limiter et d'utiliser la région frontale et la voûte pariétale.

Il y a grand intérêt aussi à utiliser comme porte d'entrée la voûte palatine, en dirigeant le rayonnement de bas en haut, afin que son axe rencontre le palais à l'union de la voûte osseuse avec le voile.

M. Terrien (1916) a réuni dix observations de tumeurs de l'hypophyse ainsi traitée, appartenant à Gramegna, Béclère, Renon, de Lapersonne, Cantonnet, Darier, Jaugeas, Calamet, Chauvin, Terrien. Dans toutes ces observations le traitement a eu une influence heureuse sur la marche des accidents, en particulier sur la triade symptomatique, caractérisée par la céphalée, la diminution de l'acuité, et les modifications du champ visuel. Dès les premières séances, les céphalées diminuent, l'acuité visuelle remonte et le champ visuel s'élargit. Ces résultats sont souvent durables. En 1919, M. Terrien signalait qu'ils s'étaient maintenus 9 ans dans son observation personnelle.

Cette amélioration est irrégulière. Elle subit des arrêts, puis le champ visuel s'étend de nouveau, aussi bien à la périphérie que sur les zones scotomateuses. Les troubles trophiques ne sont pas influencés par les radiations.

L'irradiation par la bouche avec les rayons X présente de grandes difficultés matérielles. On ne

peut introduire qu'un très petit appareil, dont on a de la peine à maintenir la position correcte. Aussi pour cette voie, a-t-on très vite employé les produits radio-actifs qui, sous un petit volume, ont une grande puissance. Le radium fut même employé seul soit uniquement au niveau de la tumeur, soit en utilisant les voies d'entrée fronto temporales.

— Douglas Quick (1920) publie trois observations où il se sert de radium.

1° Une femme de 31 ans, opérée à deux reprises par la voie intranasale, présente encore des symptômes hypophysaires bien marqués. Cinq tubes capillaires d'émanation de radium, non filtrée, d'une force totale de 15 millicuries, sont introduits par voie nasale, à l'intérieur de la portion inférieure de la tumeur. La céphalalgie, les vertiges disparurent et la vision, totalement perdue, revint suffisante pour se conduire.

2° Il s'agit d'une femme de 37 ans, présentant tous les symptômes hypophysaires. La vision a diminué au point de ne plus permettre que la lecture des gros caractères de manchette des journaux. Après application d'un tube de radium d'une puissance de 40 millicuries, pendant 12 heures, dans le sinus sphénoïdal, le long du plancher de la selle turcique, on obtient la disparition des signes de compression. La céphalalgie réapparut, mais après une nouvelle radiation à travers la région temporale, elle diminua, et l'acuité visuelle s'améliora. Il y eut persistance de l'acromégalie.

3° Chez un homme de 30 à 40 ans, réopéré pour récurrence, le radium est appliqué comme dans les cas précédents. Mais le malade, qui avait de l'infection des cellules ethmoïdales, meurt de méningite un mois après le début du traitement.

— Hirsch (1921) emploie le radium après l'opération. Il a appliqué cette méthode dans 28 cas, dont la moitié était encore en cours de traitement. A côté de quelques améliorations, il signale beaucoup d'insuccès.

— Frazier (1921) n'enlève pas les tumeurs hypophysaires. Il fait une opération décompressive en effondrant le toit du sinus sphénoïdal, puis il applique du radium dans le naso-pharynx, associé aux radiations temporales par les rayons X. Quand la tumeur a envahi d'elle-même le sinus, il en enlève une partie, et fait le même traitement. Il rapporte plusieurs cas de malades qui, n'ayant éprouvé aucun soulagement par la décompression, virent, quelques mois plus tard, leur acuité et leur champ visuels s'améliorer par les radiations.

— Blumberg (1922) se déclare partisan du traitement des tumeurs hypophysaires par le mésothorium.

Les essais de traitement par le radium seul sont peu nombreux. On a le plus souvent limité son emploi à la voie buccale ou naso-pharyngée. En attaquant aussi la tumeur par les mêmes points que ceux employés en radiothérapie, on obtiendrait sans doute les mêmes résultats.

Mais à l'heure actuelle, la radiothérapie reste le meilleur traitement des tumeurs de l'hypophyse. Le radium lui sera heureusement combiné en portant la puissance radio-active au voisinage de la tumeur.

Goître exophtalmique. — Le D^r Abbe (1905) employa le radium dans le traitement du goître exophtalmique, en introduisant ces tubes dans l'épaisseur de la tumeur. Au bout de huit semaines, il y avait une amélioration qui se maintint plusieurs années.

— Wickham et Degrais (1911) obtinrent le même résultat avec des applications en surface. Plusieurs appareils étaient disposés à la fois, suivant la méthode des « feux croisés » et les séances ne duraient pas plus de cinq minutes.

Depuis, le mode de traitement a évolué. MM. Degrais et Bellot emploient des doses allant jusqu'à 15 ou 20 centigrammes, appliquées pendant 24 ou 48 heures, avec de gros filtrages. Les séances se font à intervalle de deux mois, il en faut en général plusieurs.

Sous l'influence des radiations, la tumeur disparaît, et les symptômes régressent, l'exophtalmie en particulier.

Une étude plus approfondie de la question mériterait d'être faite. Il nous manque les observations détaillées de malades suivis pendant plusieurs années, avec la confirmation d'un examen anatomo-pathologique pour apporter la preuve de l'action du radium sur le goître.

Conclusions

I. Le radium est appelé à occuper, en thérapeutique oculaire, une place chaque jour plus étendue.

II. La possibilité de varier l'instrumentation, le filtrage, la dose, la composition du rayonnement, son mode d'action en surface ou en profondeur, permet de faire sur chaque lésion l'application la plus appropriée.

III. En prenant des précautions, il est inoffensif pour la rétine, le nerf optique et les milieux transparents ; il peut provoquer une conjonctivite légère ou une radiumdermite banale des paupières.

IV. Utilisé dans le traitement de nombreuses affections oculaires, il s'est montré surtout efficace :

1° Dans l'assouplissement des brides cicatricielles et des chéloïdes des paupières ;

2° Sur le lupus de la paupière et de la conjonctivite qu'il cicatrise sans rétraction fibreuse ;

3° Il constitue un des meilleurs traitements du catarrhe printanier ;

4° C'est surtout le traitement de choix des angiomes des paupières, qu'il guérit radicalement.

5° Il constitue le traitement conservateur par excellence des épithéliomas de la paupière bien localisés, qu'il remplace par un tissu souple, sans rétraction fibreuse. Il agit sur tous les cas, sauf sur ceux où l'épithélioma a envahi le squelette de la paupière, le tissu osseux et le périoste.

6° Dans les tumeurs malignes de l'orbite, appliqué aussitôt que possible après l'opération, il apporte une aide précieuse au traitement chirurgical.

7° Peu employé seul dans le traitement des tumeurs de l'hypophyse, il est associé avec succès aux rayons X.

8° Employé contre le goitre exophtalmique, il a donné de bons résultats, encore peu nombreux.

Vu, le Doyen,

ROGER.

Vu, le Président.

DE LAPERSONNE.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

APPELL.

Bibliographie

- TERRIEN. — Emploi du radium et des rayons X en ophtalmologie. — Rapport à la Société française d'ophtalmologie, mai 1919. — *Archives d'ophtalmologie*, juin 1919.
- DE LAPERSONNE et DEGRAIS. — Traitement des tumeurs de la paupière par le radium. — *Archives d'ophtalmologie*, juin 1919.
- DARIER. — Thérapeutique oculaire. — Radium et rayons X. — *Clinique ophtalmologique*, n° 4, t. II, 1904.
- L'emploi du radium en ophtalmologie. — *Soc. d'ophtalmologie de Heidelberg*, août 1915.
- V^e Congrès international de dermatologie, Berlin, 10 sept. 1904.
- ESDRA. — *Clin. ophtalm.*, 1907, p. 28.
- W. KOSTER. — XVII^e Congrès international. — Section d'ophtalmologie, Londres, 6-12 août 1913.
- ONFRAY, DUCLOS et GAGEY. — Conjonctivité printanière ancienne, traitée par le radium. — *Soc. d'ophtalm. de Paris*, janvier 1924.
- KOBY. — Sarcome plan épibulbaire à cellules géantes, guéri par le radium. — *Clin. ophtalm.*, nov. 1923.
- DE LAPERSONNE. — Psammome du nerf optique — *Archives d'opht.*, janv. 1924.
- S. LABORDE. — Radiumthérapie. — Traité de pathologie médicale et de thérapeutique appliquée. — (Sergent, Ribadeau-Dumas, Babonneix).
- WICKHAM et DEGRAIS. — *Radiumthérapie*, 1911.

- DARIER. — Mélanosarcome de l'orbite avec récidence traité avec succès par le radium. — *Clin. ophthalm.*, 1916, p. 559.
- BÉCLÈRE. — *Bulletin de la Soc. Méd. Hôp.*, 19 fév. 1909. — *Journal de radiologie*, 1914, n° 1.
- TERRIEN. — *Archives d'ophtalmologie*, 1916, p. 257.
- DE LAPERSONNE. — *Archives d'ophtalmologie*, 1910, p. 65.
- G. P. BOUSSI. — Thèse de Paris, 1914. — Les épithéliomas de la paupière. — *Radiumthérapie. Radiothérapie.*
- MAWAS et WEIL. — Un cas de rétinocytome avec métastases multiples. — *Soc. d'oph. de Paris*, 15 mars 1924.
- TREACHER COLLINS. — *Transactions of the ophtalmological Society of the United Kingdom*, 1918, p. 125. — Case of epibulbar sarcoma cured by removal and radium.
- A. LAWSON et SIDNEY RUSS. — Radium in superficial lésions of the eyelids. — *Transactions of the oph. Soc., U. K.* 1919, p. 102.
- LAWSON et DAVIDSON. — Radiumthérapie in the eye disease. — *British Med. Journ.*, 1910, p. 2602.
- MAC KENSIE, LAWSON, DAVIDSON. — *Oph. Soc. U. K.*, 1909, p. 5.
- M. G. KEYS. — Glioma retinae with report of a case. — *The British Journal of ophthalmology*, mars 1922, p. 110.
- SANFORD WITHERS. — Carcinoma of the eyelids treated with radium. — *American Journ. of ophtalm.*, jan. 1921, p. 8.
- G. B. NEWS et W. L. BENEDIEL. — Radium dans le traitement des maladies de l'œil et de ses annexes. — *Amér. Journ. of opht.*, avril 1920, p. 244.
- J. C. BECK. — Radium in trachoma. — *Annals of opht.*, juillet 1905.
- BUTLER. — *British Journ. of oph.*, 1917, p. 411.
- A. E. SUMWAY. — Conjonctivite printanière très améliorée par le radium. — *Wills Hospital Ophtalmie Society*, fév. 1918. — *American Journ. of Oph.*, juin 1918, 1920, p. 523.

- JANEWAY. — Use of radium in Vernal Conjunctivitis. — *Brit. Journ. Ophth.*, 1920, p. 166.
- HORNER. — Vernal conjunctivitis treated with radium. — *U. S. Naval Med. Bull.*, 1921, p. 128-130.
- FRANKLIN et CORDES. — Radiumthérapie de la cataracte. — *Amer. Journ. Ophth.*, sept. 1920.
- PHINIZY CALHOUN. — Carcinome épibulbaire primitif. — *Amer. Journ. Oph.*, fév. 1921.
- BURTON CHANCE. — Traitement d'une récurrence orbitaire de gliome par des aiguilles de radium. — *Amer. Journ. Oph.*, sept. 1921.
- MARTIN COHEN et ISAAC LEVIN. — Action du radium sur la cataracte. — *Archives of Oph.*, nov. 1919.
- HUSTON BELL et SINCLAIR TOUSEY. — Tumeur inopérable de l'orbite et du sourcil traitée avec succès par le radium. — *Archiv. of Ophth.*, nov. 1919.
- ZINZI. — Récurrence de sarcome orbitaire traité par le radium. — *Société d'Ophth. des E. U.*, 5 mai 1916.
- SCHOENBERG. — Un cas de gliome bilatéral de la rétine paraissant avoir été enrayé par le radium. — *Archiv. of Oph.*, 1919, n° 5.
- REX. DUNCAN. — Gliome de la rétine avec observation de trois cas traités par le radium. — *Amer. Journ. of Ophth.*, sept. 1918.
- J.-B. CHASE. — Observation d'un cas de gliome de la rétine traité par le radium. — *Amer. J. Oph.*, nov. 1920.
- ABBE. — *Archiv. of the Roentgen Ray*, London fév. 1910.
- HECKEL. — *Amer. Oph. Association*, juin 1916.
- ROSELLI. — *Annali di Ottalmologia*, vol. XXXVI, fasc. 12.
- GUGLIANETTI. — *Archivio di Ottalm.*, XVI^e année, fasc. 12.
- FORTUNATI. — Les modifications histologiques déterminées par le radium dans le trachome. — *Société Oph. Italienne*, Parme 1907.
- ENRIQUE B. DEMARIA. — Linfomas simétricos de ambas conjuntivas. Su tratamiento por el radio. — *Archives de Oftalmologia Hispano Americanos*, sept. 1916.

- FRANCESCO POYALES et JOSÉ VELASCO PAJARES. — Gliome de la rétine bilatérale et son traitement par le radium. — *Pediatrica Espagnola*, 20 juil. 1920.
- SCIMELE. — Traitement du trachome par le radium et l'acide iodique. — *Die Hielkunde*, oct. 1906.
- CHALUPECKY. — *Wiestnik fur Ophtalmologii*, 1897.
- BIRCH HIRSCHFELD. — *Arch. f. Ophtalm.*, LIX, T. 2, 1904, LXVI, T. 2, 1907, p. 104.
- *Klinische Monatsbl. f. Augenb.*, XLVI, 1908, p. 129.
- Emploi thérapeutique de l'énergie rayonnante en ophtalmologie. — *Klin. Monatsbl. f. Augenb.*, oct. 1922.
- Zeitschr. f. Aug.*, oct. 1922.
- *Graefe's Archiv. f. Oph.*, LIX, 1904.
- *Klinisch. Monatbl. f. Augenb.*, 1905, p. 497.
- FLEMMING. — *Graefe's Archiv. f. Oph.*, LXXXIV, 2, p. 345.
- O. SCHINTLER. — *Wienn Opht. Gesell.*, 19 oct. 1910.
- *Zietschr. f. Augenb.*, 1911.
- COHN. — *Berlin Klinische Wochensche*, 1905, n^o 1 et 8.
- UTHOFF. — *Oph. Gesell. z. Heidelberg*, août 1905.
- GAMA PINTO. — *Id.*
- JACOBY. — *Deutsche Medic. Wochenschrift*, 1906, p. 61.
- O. HIRSCH. — Sur la radiumthérapie des tumeurs de l'hypophyse. — *Archiv. fur Laryngologie und Rhinologie*, 1821, XXXIX, fasc. I, p. 133-148.
- BLUMBERG. — L'irradiation par le mésothorium des tumeurs hypophysaires. — *M. Méd. Woch.*, 19 mai 1922.
- SELENKOWSKY. — *Russk. Wratsch.*, 1906, n^o 7-9.
- Traitement des formes follicul. du trachome par les rayons de Becquerel. — *Soc. Opht. de Pétrograd*, 1906, 21, I.
- *Rusky Wratsch*, 1905, n^o 19.
- SAMKOWSKY. — *Congrès Méd.*, Moscou 1907.
- MUSCHELOW. — *Société Méd. du Caucase*, 1906, n^o 13.
-



REV. COMMANDEUR PERRETTE, LIEGE



